



1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

FLUTICASONA

2. VIA DE ADMINISTRACION

TOPICA NASAL

3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Descongestivos y otros preparados nasales de uso tópico, Corticosteroides.

Código ATC: R01AD08.

3.1. Farmacodinamia

La fluticasona es un corticosteroide trifluorado sintético con potente acción glucocorticoide y débil actividad mineralocorticoide. Ejerce un marcado efecto antiinflamatorio a nivel de la mucosa nasal a través de mecanismos aún no bien aclarados, pero que se presume involucran una acción inhibitoria sobre diversas células (mastocitos, eosinófilos, neutrófilos, macrófagos y linfocitos) y mediadores (histamina, eicosanoides, leucotrienos y citoquinas) que intervienen en el proceso inflamatorio y en la respuesta inmune. Al igual que otros corticoesteroides, exhibe también actividad vasoconstrictora local.

La experiencia clínica revela que en pacientes con rinitis alérgica estacional o perenne la administración intranasal de fluticasona produce un alivio de los síntomas característicos de la condición (rinorrea, congestión, estornudos, goteo post-nasal y prurito nasal) significativamente superior al observado con placebo.

La fluticasona se formula como sal propionato en suspensión para pulverización de administración tópica nasal.

3.2. Farmacocinética

Absorción y distribución

Tras su administración tópica nasal la fluticasona se absorbe sistémicamente en un porcentaje inferior al 2%. Produce una mejoría sintomática apreciable en 12 a 48 horas y un efecto terapéutico máximo a los 2 - 4 días (o más) de iniciado el tratamiento que se mantiene hasta por 1 - 2 semanas después de suspender la medicación.

Se une a proteínas plasmáticas en un 91% y exhibe un volumen de distribución de 4,2 L/kg. En animales de experimentación se excreta en pequeñas cantidades en la leche materna y atraviesa la barrera placentaria; sin embargo, se desconoce si ocurre lo mismo en humanos.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Biotransformación

Se metaboliza en el hígado a través del citocromo P- 450 (isoenzima CYP3A4) transformándose en productos inactivos.

Eliminación

Se excreta en aproximadamente un 95% por las heces (junto a fluticasona intacta) y menos de un 5% por la orina.

En animales de experimentación se excreta en pequeñas cantidades en la leche materna y atraviesa la barrera placentaria; sin embargo, se desconoce si ocurre lo mismo en humanos.

3.3. Información preclínica sobre seguridad

Los estudios de carcinogenicidad en ratones expuestos por 78 semanas a dosis orales de fluticasona 20 veces superiores a sus equivalentes por vía intranasal en humanos mostraron resultados negativos, al igual que las pruebas de mutagenicidad realizadas (ensayo *in vivo* de micronúcleos de rata y ensayos *in vitro* de mutación bacteriana de Ames, de células ováricas de hámster chino y de linfocitos periféricos humanos cultivados).

Los estudios de reproducción en ratas y ratones expuestos a dosis subcutáneas de fluticasona iguales y 4 veces superiores, respectivamente, a sus equivalentes por vía intranasal en humanos revelaron embriotoxicidad y teratogénesis (paladar hendido, onfalocele, osificación craneal retardada y retrasos del crecimiento embrionario). En conejos con dosis subcutáneas equivalentes a 1/3 de las usadas por vía intranasal en humanos hubo evidencias de paladar hendido y bajo peso fetal. No se registraron trastornos o alteraciones de la fertilidad.

4. INDICACIONES

Tratamiento sintomático de la rinitis alérgica estacional y la rinitis crónica.

5. POSOLOGIA

5.1. Dosis

Suspensión para pulverización nasal al 0,05% (aporta 50 mcg de fluticasona propionato por aplicación):

Adultos

Dos (2) aplicaciones en cada fosa nasal 1 vez al día (dosis total: 200 mcg/día).

Niños y adolescentes

Mayores de 4 - 11 años: Una (1) aplicación en cada fosa nasal 1 vez al día (dosis total: 100 mcg/día).

Mayores de 12 años: Dos (2) aplicaciones en cada fosa nasal 1 vez al día (dosis total: 200 mcg/día).



Gobierno Bolivariano
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

5.2. Dosis máxima

Las dosis indicadas. El uso en exceso o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

5.3. Dosis en poblaciones especiales

Insuficiencia renal y/o hepática, edad avanzada (≥ 65 años)

No se ha descrito la necesidad de ajustes de dosis.

Edad pediátrica (≤ 18 años)

No se ha establecido la seguridad y eficacia de fluticasona en pacientes menores de 4 años

5.4. Modo de empleo o forma de administración

Aplicar preferiblemente en las mañanas.

Agitar antes de usar para homogenizar la suspensión.

Cuando el aplicador sea nuevo o no se haya empleado por más de dos semanas, se debe accionar una o dos veces al vacío antes de usarlo.

Previo a la aplicación, limpiar bien ambas fosas nasales.

Quitar la tapa del aplicador.

Sostener el aplicador en posición vertical, introducirlo en el orificio nasal y presionar dos veces (en niños: una vez) para liberar la dosis prescrita. Simultáneamente, se debe inhalar para favorecer la distribución del medicamento en la cavidad nasal.

Repetir el procedimiento en el otro orificio.

Limpiar con un paño húmedo la boquilla del aplicador.

Colocar nuevamente la tapa al aplicador y almacenarlo como corresponda.

No aplicar en exceso, con mayor frecuencia, ni por más tiempo del indicado por el médico.

6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes ($\geq 1/10$)
- Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)
- Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
- Muy raras ($< 1/10.000$)
- Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio)





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Infecciones e infestaciones

Muy frecuentes: Candidiasis en la boca y la garganta.
Frecuentes: Neumonía (en pacientes con EPOC).

Trastornos del sistema inmunológico

Poco frecuentes: Reacciones de hipersensibilidad cutánea.
Muy raras: Angioedema, reacción anafiláctica.

Trastornos endocrinos

Muy raras: Síndrome de Cushing, signos y síntomas cushingoides, supresión adrenal.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Muy raras: Hiperglicemia, retardo del crecimiento (en niños y adolescentes).

Trastornos psiquiátricos

Muy raras: Ansiedad, trastornos del sueño, cambios en el comportamiento, incluidos hiperactividad e irritabilidad (predominantemente en niños).
Frecuencia no conocida: Depresión, agresividad (predominantemente en niños).

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: Cefalea.
Muy raras: Ansiedad, trastornos del sueño, cambios de conducta, hiperactividad, irritabilidad.
Frecuencia no conocida: Depresión, agresividad.

Trastornos oculares

Muy raras: Cataratas, glaucoma.
Frecuencia no conocida: Visión borrosa, conjuntivitis, irritación ocular, resequeidad ocular.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Frecuentes: Infecciones del tracto respiratorio superior, bronquitis, sinusitis, candidiasis laríngea, irritación de la garganta, tos, disfonía.
Muy raras: Disnea, broncoespasmo paradójico.
Frecuencia no conocida: Neumonía (en pacientes con EPOC), epistaxis.

Trastornos gastrointestinales

Trastornos gastrointestinales
Muy frecuentes: Candidiasis oral.
Poco frecuentes: Náuseas, vómito.
Raras: Candidiasis esofágica.
Muy raras: Dispepsia.
Frecuencia no conocida: Caries dental.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: Contusiones.

Frecuencia no conocida: Erupción, urticaria, prurito.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Muy raras: Disminución de la densidad mineral ósea, artralgia.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuencia no conocida: Condiciones eosinofílicas sistémicas (incluyendo vasculitis consistentes con síndrome de Churg-Strauss).

“Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada a su uso al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”, a través de la página web: <http://www.inhrr.gob.ve/ram1.php>”.

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

Fármacos inhibidores de la isoenzima CYP3A4 (como: antimicóticos azoles, antibióticos macrólidos y antivirales inhibidores de la proteasa del VIH) pueden disminuir el metabolismo hepático de la fluticasona y, como resultado, aumentar sus concentraciones plasmáticas y la posibilidad de reacciones adversas (en especial supresión adrenal). En estudios con voluntarios sanos la administración conjunta de fluticasona (por vía intranasal) con ritonavir y de fluticasona (por vía inhalatoria) con ketoconazol produjo, en ambos casos, reducciones importantes de los niveles séricos de cortisol.

El uso concomitante de fluticasona intranasal y otros corticoesteroides (por cualquier otra vía de administración) aumenta el riesgo de hipercorticismismo y supresión del eje hipotálamo-hipofisiario-adrenal.

7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

No se han descrito.

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

El uso de corticosteroides intranasales, sobre todo en tratamientos con dosis elevadas y por tiempo prolongado, puede generar efectos sistémicos como: hipercorticismismo y supresión adrenal, predisposición a infecciones virales, bacterianas y micóticas (o al





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

agravamiento de las mismas) por inmunosupresión, retardo del crecimiento en niños y adolescentes, disminución de la densidad mineral ósea, cataratas, aumentos de la presión intraocular y glaucoma. Por ello, durante el tratamiento con este medicamento se debe prestar particular atención a cualquier manifestación precoz que sugiera la posibilidad de alguna de tales anomalías, a fin de establecer oportunamente las medidas clínicas pertinentes. Los pacientes (o sus familiares en el caso de niños) deben ser adecuadamente informados al respecto.

Una disminución rápida de la dosis de corticosteroides o la interrupción abrupta de un tratamiento prolongado puede dar lugar a una crisis suprarrenal aguda. Por ello, cuando esté justificada la suspensión o finalización de la terapia con fluticasona intranasal, se deberá reducir gradualmente la dosificación.

Se debe advertir a los pacientes (o a sus familiares en el caso de niños) el riesgo que implica la suspensión o interrupción brusca del tratamiento.

Los pacientes que son transferidos de un tratamiento con corticosteroides por vía oral a corticosteroides por vía tópica nasal deben ser cuidadosamente evaluados ante la posibilidad un cuadro de insuficiencia adrenal aguda. Se postula que el funcionamiento adrenal deficitario generado tras la suspensión del corticosteroide sistémico, y que por lo general requiere de varios meses para su recuperación plena, no logra ser eficientemente compensado por el corticosteroide intranasal debido a su menor biodisponibilidad sistémica. El riesgo es mayor en los pacientes que reciben dosis elevadas de corticosteroides sistémicos por tiempo prolongado. En tal sentido, se recomienda el retiro del corticosteroide sistémico de manera lenta y gradual, con observación constante de la condición del paciente y vigilancia del funcionamiento del eje hipotálamo-hipofisiario-adrenal.

Debido al efecto de los corticosteroides sobre la densidad mineral ósea, se recomienda precaución y vigilancia periódica en los pacientes con factores de riesgo de osteoporosis, en especial si reciben tratamiento prolongado.

Los pacientes que reciben corticosteroides son más susceptibles que los individuos sanos a la posibilidad de infecciones. En pacientes que no han tenido varicela o sarampión, o que no han sido inmunizados, el desarrollo de estas infecciones podría resultar en casos graves y potencialmente fatales, por lo que debe evitarse en lo posible su contacto o proximidad con personas que las padecen. El producto no debe ser usado en pacientes con infecciones bacterianas, micóticas y/o virales sistémicas o localizadas que no estén adecuadamente controladas con fármacos antiinfecciosos.

El uso prolongado de fluticasona por vía intranasal se ha asociado al desarrollo de infecciones nasofaríngeas por *Cándida albicans*. Por ello, se recomienda evaluación periódica de los pacientes ante dicha posibilidad. Si llegare a presentarse la infección





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

se deberán establecer las medidas terapéuticas que correspondan y, según el caso, considerar la posibilidad de suspender el tratamiento.

Se han descrito casos de ulceración de la mucosa nasal y perforación del tabique nasal asociados al uso prolongado de fluticasona intranasal. En tal sentido, y dado que los corticosteroides en general pueden enlentecer el proceso de cicatrización de heridas, los pacientes que durante el tratamiento presenten tales complicaciones, o que son sometidos a cirugía nasal, deben suspender la medicación hasta lograr una completa recuperación de la lesión.

Se debe instruir a los pacientes (o a sus familiares en el caso de niños) a informar de inmediato la ocurrencia de cualquier reacción o síntoma inusual durante el tratamiento; en especial: aumentos de peso, alteraciones de conducta, infecciones, trastornos visuales, empeoramiento de la condición clínica o manifestaciones alérgicas.

Se debe informar a los pacientes (o a sus familiares en el caso de niños) que el efecto terapéutico óptimo no es inmediato y puede requerir de algunos días de tratamiento. En tal sentido, no debe excederse la dosis prescrita.

La eficacia y seguridad de la fluticasona por vía nasal en niños menores de 4 años no ha sido establecida.

Como la fluticasona absorbida se elimina a través de metabolismo hepático, en pacientes con disfunción hepática podría ocurrir algún grado de acumulación plasmática.

Usar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática, historia de presión intraocular elevada, glaucoma o cataratas, en niños y en ancianos.

8.2. Embarazo

Dado que en los ensayos experimentales con fluticasona por vía sistémica se ha evidenciado daño fetal y no hay estudios clínicos adecuados que demuestren la seguridad de su administración nasal en mujeres embarazadas, su empleo durante la gestación debe limitarse a situaciones de real necesidad en las que los beneficios esperados del tratamiento a la madre superen claramente los riesgos potenciales sobre el feto. No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia a menos que a criterio médico el balance beneficio/riesgo sea favorable.

8.3. Lactancia

Dado que no se conoce si la fluticasona se excreta en la leche materna tras su administración por vía intranasal, su uso durante la lactancia dependerá de la valoración del balance beneficio/riesgo. No se administre durante la lactancia a menos que el médico lo indique.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

8.4. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de fluticasona sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula.
Infecciones bacterianas, fúngicas y/o virales sistémicas o localizadas no tratadas.
Niños menores de 4 años.

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

Con la sobredosis aguda de fluticasona por vía tópica nasal no cabe esperar que se produzcan reacciones o problemas clínicos de consideración. La sobredosificación crónica, por el contrario, puede conducir a hipercorticismismo y supresión adrenal.

10.2. Tratamiento

Tratamiento sintomático y de soporte, según necesidad.

11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

VIA DE ADMINISTRACION: Inhalación nasal.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo vigilancia médica.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, ni durante la lactancia, a menos que el médico lo indique.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No exceda la dosis prescrita, ni suspenda o interrumpa el tratamiento sin el consentimiento del médico

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

AGITE ANTES DE USAR

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula

Niños menores de 4 años.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA

12. FECHA DE ACTUALIZACION DEL TEXTO

Agosto de 2022



Gobierno Bolivariano
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"

